

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ZUR KLINISCHEN BEURTEILUNG VON STÖRUNGEN
DER HARNKONZENTRATION

Herbert Meier-Ewert

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ZUR KLINISCHEN BEURTEILUNG VON STÖRUNGEN
DER HARNKONZENTRATION

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Herbert Meier-Ewert
aus Rheinfelden/Baden

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. E. BUCHBORN
Mitberichterstatter:	Professor Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Professor Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 7. 1964



Herrn Professor Dr. med. E. BUCHBORN bin ich
besonderen Dank schuldig für die Überlassung des
Themas, seine wertvolle Unterstützung und für
wichtige Literaturhinweise.

Herrn Professor Dr. med. H. SCHWIEGK danke
ich für die Übernahme des Correferates.

Fräulein C. HENSCHEL sei herzlich gedankt für
die freundliche Assistenz in technischen Dingen.

INHALTSGABE

	Seite
I. Einleitung	7
II. Die Harnkonzentrierung im Nierenmark und ihre quantitative Analyse beim Menschen	9
III. Fragestellung	14
IV. Methodik und Material	15
V. Ergebnisse	26
VI. Diskussion	29
VII. Zusammenfassung	32
VIII. Literaturübersicht	33

EINLEITUNG

Die Niere ist für die Regulation des Wasserhaushaltes im Organismus von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Bildung eines Harns, der den sich ständig wechselnden Bedingungen des Körpers angepasst ist - sei es ein verdünnter, wasserähnlicher oder aber ein stark konzentrierter Harn - ist diejenige Leistung, welche diese Regulationsfunktion besonders deutlich charakterisiert.

Eine Verminderung der Akkomodationsbreite, insbesondere die Herabsetzung der Konzentrationskraft, wurde schon vor 50 Jahren von STRAUSS (23) als wesentliches Kriterium für die Beurteilung der Nierenfunktion angesehen. Zur Ermittlung der jeweiligen Harnkonzentration wurden seit v. KORÁNYI (16) kryoskopische Untersuchungen herangezogen. Von VOLHARD (29) wurde 1910 die Bestimmung des Spez. Harngewichtes als Mass für dessen Konzentration eingeführt. Diese Methode ist zwar wesentlich einfacher in der Durchführung, aber auch mit einer grösseren Ungenauigkeit behaftet.

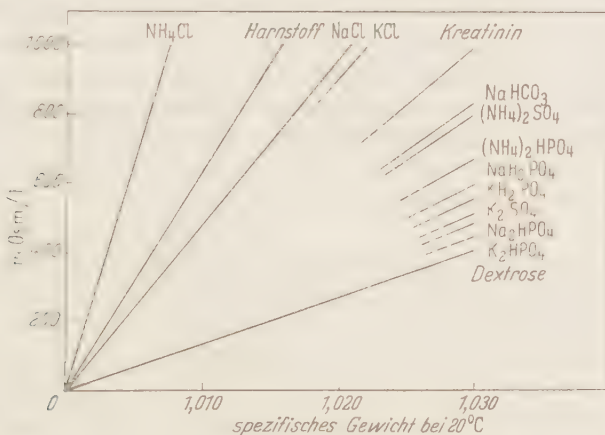


ABBILDUNG 1: Beteiligung einzelner Harnbestandteile am Wert des spezifischen Harngewichtes und der Harnosmolarität (nach ISAACSON)

Abgesehen von der Zahl der möglichen Fehlerquellen, die eine exakte Bestimmung des spez. Gewichtes erschweren, (darauf wird später noch ausführlicher eingegangen) besteht der Hauptunterschied zur kryoskopischen Methode darin, daß das spez. Gewicht lediglich eine Aussage macht über die Summe der Molekulargewichte aller Harnbestandteile, nichts aber über die Anzahl der gelösten Teilchen und somit über deren osmotische Wirksamkeit. Abb. 1 zeigt, daß es nur ein

spez. Gewicht und der Osmolarität der Harnflüssigkeit (14). Die gegenseitige Zusammenhänge der Harnkonzentration und der interrenalen Beteiligung am Wert des spez. Gewichtes kann nur der Osmolarität sind für diese ungenaue gegenseitige Beziehung verantwortlich.

Der VOLHARD'sche Verdünnungs- und Konzentrationsversuch wird seit Jahrzehnten in allen Kliniken durchgeführt. Er ist auch heute noch die gebräuchlichste klinische Untersuchung um sich ein Bild über diese wichtige Funktion der Niere zu verschaffen.

Die Vorstellung über den Konzentrierungsmechanismus, wie sie dem VOLHARD'schen Durstversuch zugrunde lag, entsprach einer bis 1951 allgemein angenommenen Theorie, wonach die Konzentration des Harns ein linear ansteigender, einphasischer Prozess darstellt, der entlang dem distalen Nierenkanälchen abläuft und unter dem Einfluss des antidiuretischen Hormons (ADH) aus der Neurohypophyse bedarfsweise variiert werden kann. Diese Hypothese stammt hauptsächlich von CUSHNY (8) und basiert auf den Prinzipien von Diffusion und Osmose und einer zusätzlichen, aktiven Wasserrückresorption.

Das außerordentlich hohe osmotische Druckgefälle, das bei dieser Annahme zwischen Sammelrohren und dem umgebenden Interstitium bei Ausscheidung eines maximal konzentrierten Harns entstehen würde, konnte nicht befriedigend erklärt werden.

Solche bis dahin ungelöste Probleme der Harnkonzentrierung wurden erst durch die Entdeckung des Haarnadelgegenstromprinzips von WIRZ, HARGITAY und KUHN 1951 einer Erklärung zugänglich (12; 35).

DIE HARNKONZENTRIERUNG IM NIERENMARK UND IHRE QUANTITATIVE ANALYSE BEIM MENSCHEN

Seit der Entdeckung des Haarnadelgegenstromprinzips in der Henle'schen Schleife durch WIRZ, KUHN und HARGITAY (12, 33), haben eine Fülle von Einzelbeobachtungen unsere Kenntnisse über die Mechanismen und Vorgänge vervollständigt, welche zur endgültigen Harnkonzentration führen.

Unter "obligatorischer Wasserrückresorption" versteht SMITH (21) eine isotonische Volumeneinengung auf ein Sechstel der Primärharnmenge im Verlaufe des proximalen Tubulus durch aktive Rückresorption von Natrium, und eine passiv damit einhergehende Wasserrückdiffusion (17; 31; 33). Bei diesem Volumenverkleinern den Prozess handelt es sich also nicht um eine osmotische Konzentrationsleistung, da die Isoosmie des im Lumen zurückbleibenden Tubulusharns in diesem Abschnitt gewahrt bleibt (20; 30). Die nun folgenden Abschnitte der Henle'schen Schleife, des distalen Tubulus und der Sammelrinne sind auf Grund der anatomischen Topographie für die konzentrirende Leistungsfähigkeit der Niere entscheidend wichtig.

Zwei grundlegende tubulare Prozesse sind Voraussetzung für eine normale Leistungsbreite dieses Mechanismus (2; 3): 1. eine aktive Rückresorption von Natrium mit einer entsprechenden Menge von Anionen aus dem aufsteigenden Schlenkchenkel ins Nierenmark und 2. die in Abhängigkeit von ADH wechselnde Permeabilität der distalen Tubuluswand und der Sammelrinne für eine passive Wasserrückdiffusion ins hypertontische Nierenmark.

Die Annahme von KUHN, daß unter der Wirkung des medullären Gegenstrommechanismus (35) der osmotische Druck im Niereninterstitium von der Rinden-Markgrenze aus zur Papillenspitze kontinuierlich zunimmt, konnte experimentell gesichert werden (36; 37; 38).

Zahlreiche experimentelle und klinische Ergebnisse von WIRZ (34; 36 - 39), ULLRICH (24 - 26), WILSON und ANSLOW (31, 32, 33, 34), RAPOPORT, BRODSKY und Mitarb. (18) und anderen (2; 3; 6; 10; 11), berechtigen zur Einteilung der Konzentration und Verdünnung im distalen Nephron in 3 anatomisch und funktionell unterscheidbare Phasen (6):

In Abb. 2 wird dies in schematisierter Form dargestellt. Phase I besteht in der aktiven Natriumrückresorption im Überschuß an Wasser aus dem relativ wasserundurchlässigen, aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleife ins umgebende Nierenmarkinterstitium.

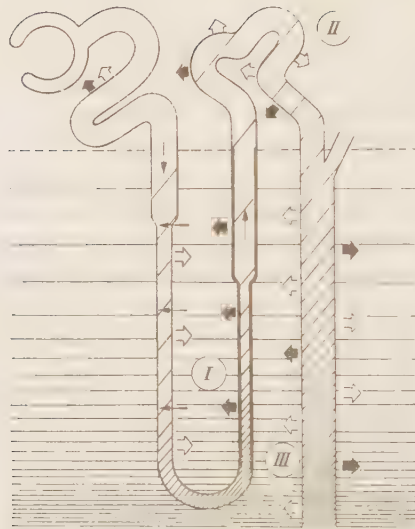


ABBILDUNG 2: Schema eines Nephron und der Harnkonzentrierung im Gegenstromsystem des Nierenmarks. Osmotische Konzentration im Gewebe und in den Tubuli bzw. Sammelrohren zum Scheitel der Henle'schen Schleife hin zunehmend. Der aufsteigende Schliesschenkel ist als relativ wasserundurchlässig gekennzeichnet. I - III Phasen der Harnkonzentrierung. $\longrightarrow$ passive, $\blacksquare\longrightarrow$ aktive Natriumbewegungen; $\Rightarrow$ passive Wasserbewegungen (modifiziert nach WIRZ).

Mit Hilfe von Mikropunktionen konnte nachgewiesen werden, daß sowohl bei Wasserdilution, als auch bei Hydropenie, die in den distalen Tubulus einströmende Flüssigkeit stets hypoton ist (1; 10; 11). Phase II ist im distalen Tubulus lokalisiert. Unter der ADH-Wirkung kommt es hier während einer Antidiurese solange zur Wasserabdiffusion, bis osmotische Konzentrationsgleichheit mit der isotonen Umgebung herrscht. Bei Wasserdilution fehlt der permeabilitätssteigernde Effekt von ADH, sodaß der Tubulusham weiter hypoton bleibt. Phase III umfaßt den terminalen Konzentrierungseffekt (18) in den Sammelrohren zu plasmahypertonen Urinkonzentrationen. Hier kommt es zu einem Abdiffundieren von "osmotisch freiem Wasser" (32) in das Nierenmark, bis Konzentrationsgleichheit mit dem umgebenden hypertonen Nierenmarkinterstitium besteht.

Auf diese Weise kann der Endharn beim Menschen bis maximal auf das 4, 2-fache der Serumosmolarität konzentriert werden, was einem Wert von 1200 mOsm/l und einem spez. Gewicht von über 1,040 entspricht.

Die Möglichkeit für eine quantitative und differenzierende Erfassung der osmotisch bedingten Nettowasserbewegungen in den Sammelrohren bietet sich in der von WESSON und ANSLOW (31; 32; 33; 34) angegebenen Form der osmolaren Clearance (C_{osm}):

$$C_{\text{osm}} = \frac{U_{\text{osm}} \cdot V}{P_{\text{osm}}}$$

C_{osm} bezeichnet das Flüssigkeitsvolumen, in dem die pro Zeiteinheit ausgeschiedenen, osmotisch wirksamen Harnbestandteile isoton gelöst werden können (U_{osm} bzw. P_{osm} ist die osmotische Konzentration von Urin bzw. Plasma; V ist das Harnzeitvolumen). Wenn ein plasmaisotoner Endharn gebildet wird, muss also sein Volumen pro Zeiteinheit definitionsgemäss mit der Grösse der osmolaren Clearance identisch sein.

Bei hypotonem Endharn ist $C_{\text{osm}} < V$, d. h. der Urin enthält zusätzlich zu C_{osm} ein virtuelles Quantum osmotisch freies Wasser, welches bei der Tubuluspassage durch aktive Resorption des osmotisch wirksamen $\text{Na}(\text{Cl})$ ohne begleitende Wasserrückdiffusion osmotisch freigesetzt wurde. Dieses im hypotonen Endharn im Überschuss zu C_{osm} enthaltene Wasser wird als "Clearance des freien Wassers" bezeichnet ($C_{\text{H}_2\text{O}}$):

$$V = C_{\text{osm}} + C_{\text{H}_2\text{O}}$$

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = V - C_{\text{osm}}$$

Ein hypertoner Endharn kann analog analysiert werden: seine Menge (V) entspricht einem plasmaisotonen, volumenmässig der osmolaren Clearance gleichzusetzenden Flüssigkeitsquantum, dem bei der Harnkonzentrierung eine bestimmte Menge von osmotisch freiem Wasser ($T^{\text{c}}_{\text{H}_2\text{O}}$) während der Passage durch die Sammelrohre entnommen wurde (6; 7; 33):

$$V = C_{\text{osm}} - T^{\text{c}}_{\text{H}_2\text{O}}$$

(c = concentrating)

Die Grösse $T^{\text{c}}_{\text{H}_2\text{O}}$ entspricht also jener Nettomenge von osmotisch freiem Wasser, die im Verlauf der Sammelrohre (Phase III) in das hypertone Nierenmark zurückdiffundiert und dadurch den Endharn hypertonisch macht:

$$T^{\text{c}}_{\text{H}_2\text{O}} = C_{\text{osm}} - V = \frac{U_{\text{osm}} \cdot V}{P_{\text{osm}}} - V$$

Sie entspricht also einem negativen Wert von $C_{\text{H}_2\text{O}}$.

Sind die Osmolarität von Urin und Plasma und das Harnzeitvolumen bekannt, dann kann $T^C_{H_2O}$ berechnet, und in ml/min angegeben werden. Das heisst, die Nettowasserbewegung in Phase III der Harnkonzentration ist quantitativ fassbar und kann zur Menge der ausgeschiedenen Harnfixa und zu anderen Nierenfunktionswerten in Beziehung gesetzt werden.

Auf Grund der Limitierung des medullären Natriumpool bzw. des aktiven Natriumtransports in Phase I bei maximalen Diuresen sowie durch dessen dauernde, partielle Auswaschung seitens der geringen Markdurchblutung erreicht $T^C_{H_2O}$ schliesslich ein Maximum ($Tm^C_{H_2O}$), das uns einen indirekten quantitativen Wert für das Maximum des der Harnkonzentrierung zugrundeliegenden medullären Natriumtransportes bietet.

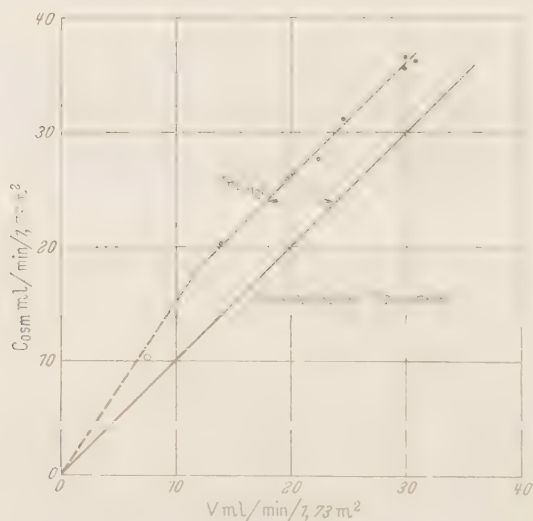


ABBILDUNG 3 Bestimmung der maximalen Nettowasser rückdiffusion $Tm^C_{H_2O}$ aus den Sammelurinen in das Nierenmark (Phase III) unter forcierter osmotischer Diurese beim Gesunden.

In vorüberstimmenden, experimentellen Ergebnissen von ZAK und Mitarb. (40), BARTHELEMY und Mitarb. (41) und SCHULTEIN und Mitarb. (42) konnte dies bestätigt werden.

$T^C_{H_2O}$ wird unter forcierter osmotischer Diurese zu $Tm^C_{H_2O}$, der maximalen Rückdiffusionskapazität für osmotisch freies Wasser.

In Abb. 3 wird diese Beziehung zwischen Harnzeitvolumen und $Tm^C_{H_2O}$ an einem Normalfall veranschaulicht.

Bedingung für das Zustandekommen von $\frac{1}{2} \cdot 10^{-3} \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ ist ein genügend großes Flüssigkeitsvolumen, das isoton in die Sammelrohre einströmt.

Diese Voraussetzungen sind unter einer osmotischen Diurese mittels einer hypertonen Mannitolinfusion nach BALDWIN und Mitarb. (1) erfüllt.

Die Arbeit soll an Hand vergleichender Untersuchungen verschiedener Parameter der Harnkonzentration, wie sie auf Grund der bisherigen Vorstellungen in Form des VOLHARD'schen Konzentrationsversuches und auf Grund der heute bekannten Grundlagen der Harnkonzentration bei unterschiedlichen Bedingungen der osmotischen Diurese gewonnen wurden, zur kritischen Beurteilung der Aufzuehlbarkeit der einzelnen am Krankenbett verfügbaren Untersuchungsmethoden beitragen.

Bei allen untersuchten Fällen wurden außer dem im Durstversuch ermittelten maximalen spez. Gewicht auch die Größen der maximalen Wasserrückdiffusionskapazität für osmotisch freies Wasser ($Tm_{H_2O}^C$) und des Glomerulusfiltrates bestimmt. Ebenfalls in die Untersuchungen mit einbezogen wurde der Quotient aus der maximalen Wasserrückdiffusionskapazität ($Tm_{H_2O}^C$) und dem abgelesenen Glomerulusfiltrat (Gf) bzw. der prozentuale Anteil der Wasserrückdiffusion an

$$\frac{Tm_{H_2O}^C \cdot 100}{Gf} \%.$$

Durch diesen Ausdruck läßt sich der prozentuale Anteil der maximal aus den Sammelrohren herauszufiltrierenden, osmotisch freien Flüssigkeitskapazität in Bezug zur gleichzeitig gemessenen Filtratmenge angeben. Dieser prozentuale Anteil ist für Normalfälle mit 4 - 6% angegeben. Er weist eine große individuelle Konstanz auf. Auf diese Weise ist es möglich, Schwankungen der $Tm_{H_2O}^C$ -Werte, die wie z. B. bei Schrumpfnierenerkrankungen auf ein verändertes Glomerulusfiltrat zurückzuführen sind, auszuschalten.

Um die Beziehung zwischen den Werten des max. spez. Gewichtes und jenen unter osmotischer Diurese gewonnenen zu demonstrieren, wurden die einzelnen Werte einer Reihe gegeneinander aufgetragen, wobei die Ordinate jeweils das im Konzentrationsversuch erreichte maximale spez. Gewicht angibt.

Die Art der mathematischen Abhängigkeit dieser Größen wurde mit Hilfe der Korrelationsstatistik bestimmt.

Um die Frage zu entscheiden, mit welchem Wahrscheinlichkeitsgrad bei normal ausgefallenem Konzentrationsversuch auch auf normale Werte der maximalen Wasserrückdiffusionskapazität ($Tm_{H_2O}^C$) geschlossen werden kann, wurde jener Teil des Materials mit Normalwerten gesondert analysiert.

Insgesamt wurden 104 Patienten (72 ♀ und 32 ♂) im Durchschnittsalter von 39,3 (17 - 66) Jahren untersucht.

Das Untersuchungsmaterial besteht aus nierengesunden Patienten und solchen mit eingeschränkten Nierenfunktionsgrößen.

Zur Bestimmung der maximalen Wasserkontusionskapazität ($\text{Tim}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$) wurde nach der von WESSON und ANSLOW (11) sowie SALOWIN und Mitarb. (12) angegebenen Methodik verfahren.

Mittels einer Infusion von 1 l 0,9% igeis. hypertonschen Mannitol-Lösung wurde eine osmotische Diurese erzeugt.

Um eine maximal diuresehemmende ADH-Wirkung im distalen Nephron zu gewährleisten wurde dem Mannitol 1mE/kg Std ADH zugesetzt. Der Urin der ersten halben Stunde nach Infusionsbeginn wurde verworfen.

Die Harnsammelperioden zur Bestimmung von C_{osm} betrugen je nach der Diuresegeschwindigkeit 7 - 11 min. Insgesamt wurden bei jedem Patienten 7 - 12 derartige Clearanceperioden gemessen, wovon 6 - 7 zur Zeit der Infusion lagen und jeweils die letzten nach Beendigung der Infusion gesammelt wurden.

Die Harnsammlung erfolgte durch zweifantige selbsthaltende Blasenkateter ohne Spilling der Blase. Zur Urinmengenablasung am Ende jeder Sammelperiode. Das Diuresevolument wurde bezogen auf die durchschnittliche Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ welche sich nach der Formel von Dubois als Körpergröße und -gewicht ergibt.

Zur Berechnung des Quotienten

$$\frac{\text{Tim}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}}{\text{Gf}}$$

wurde das Glomerulufiltrat unter den Bedingungen der osmotischen Diurese mit Hilfe der Inulin-clearance bestimmt.

Die Inulinkonzentrationen wurden mit Antikorreagens nach der Modifikation von FÜHR und Mitarb. ermittelt (9).

Die Plasma- und Harnosmolarität wurde kryoskopisch mit dem Fiske-Osmometer gemessen. Die pro Mol/l bzw. Osmol/l bewirkte Gefrierpunktseniedrigung - die osmolare Gefrierpunktseniedrigung - beträgt $-1,86^\circ\text{C}$. Die Harn- und Plasmaosmolarität ergeben sich somit wie folgt:

$$\text{U}_{\text{osm}} (\text{mosm}) = \frac{\text{Gefrierpunktseniedrigung des Harns}}{1,86}$$

$$\text{P}_{\text{osm}} (\text{mosm}) = \frac{\text{Gefrierpunktseniedrigung des Plasmas}}{1,86}$$

Somit sind alle Größen bekannt, um $\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$ als eine die maximale Konzentrationsfähigkeit der Niere charakterisierende Größe in den Sammelrohren nach der Formel

$$\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{U_{\text{osm}} \cdot V}{P_{\text{osm}}} - V$$

zu berechnen.

Die Durchführung des Konzentrationsversuches entsprach der von SIEBECK 1920 angegebenen Modifikation (20) des VOLHARD'schen Durstversuches. War nach 24-stündigem Dursten in keiner der Urinportionen ein spez. Gewicht von 1,026 erreicht worden, so wurde auf eine weitere Fortsetzung verzichtet.

Der Versuchsbeginn lag jeweils morgens 8 Uhr. Von diesem Zeitpunkt an durften die Patienten nur noch Trockenkost zu sich nehmen. Die Einhaltung einer strengen Standarddiät mit einer Na-Restriktion oder -zulage wurde nicht gefordert. Bei Beginn des Versuches wurde das Körpergewicht bestimmt. Eine abschließende Gewichtskontrolle ist nur erforderlich, falls innerhalb von 24 Stunden keine ausreichende Konzentration erreicht wurde. Die Sammlung des Urins erfolgte in 2-Std. Portionen, von denen jeweils Menge und spez. Gewicht ermittelt wurden.

Zur Bestimmung des spez. Gewichtes wurden die handelsüblichen Urometer benutzt, die auf eine Temperatur von 15°C geeicht sind. Nach BOCK und KRECKE (4) entspricht ein spez. Gewicht von 1,026 dem unteren Grenzwert für eine normale Konzentrationsleistung.

TABELLE I

Nr.	Patient	Alter	Diagnose	Tm ^c H ₂ O		Tm ^c H ₂ O · 100		max. sp. Gew
				Gf	Gf	Gf	Gf	
1.	Am. Inge	28	Ak. Nierenversagen	3,6	65	5,6		1,028
2.	Am. Inge	28	Ak. Nierenversagen	2,0	40	5,0		1,014
3.	Au. Katharina	23	Ak. Pyelonephritis	4,4	100	4,4		1,024
4.	Be. Max	47	Nierengesund	3,9	135	2,8		1,025
5.	Be. Traudl	19	Ak. Nierenversagen	3,1	78	4,0		1,019
6.	Be. Johanna	40	Interst. Nephritis	0,1	14	0,4		1,012
7.	Be. Johanna	40	Interst. Nephritis	5,2	84	6,1		1,020
8.	Be. Johanna	39	Chron. Glom. Neph.	2,2	68	3,2		1,027
9.	Bö. Emmi	27	Nierengesund	5,0	101	4,9		1,038
10.	Bo. Maria	46	Cystenniere	0,8	20	2,8		1,008
11.	Bo. Franz	39	chron. Glom. Neph.	5,3	111	4,7		1,037
12.	Br. Rino	61	Hyperparathyreoidism.	5,6	89	6,4		1,024
13.	Bu. Margit	35	Chron. Hyelonephritis	3,2	66	5,0		1,030
14.	Ci. Hedwig	55	Herzinsuffizienz	1,8	46	3,9		1,020
15.	Co. Sophie	35	Hypertonus	4,2	110	3,8		1,028
16.	Da. Eva	19	chron. Pyelonephritis	3,8	104	3,6		1,040
17.	De. Robert	45	chron. Glom. Neph.	2,2	107	2,0		1,026
18.	Di. Rosa	65	Nierengesund	5,3	75	7,0		1,027
19.	Ei. Maria	50	Nierensteine	1,7	53	3,2		1,019
20.	En. Franziska	50	Nierengesund	2,9	45	5,9		1,032
21.	Fu. Berta	33	ak. Nierenversagen	1,9	65	3,0		1,015
22.	Fu. Viktoria	55	chron. Glom. Neph.	0,6	14	4,5		1,024
23.	Ge. Hedwig	52	Hypertonus	3,3	97	3,4		1,022
24.	Ge. Hans	43	Nierengesund	4,7	99	4,7		1,028
25.	Gö. Christa	17	Co-Vergiftung	4,3	84	5,1		1,018

Nr.	Patient	Alter	Diagnose	Tm ^c H ₂ O	Gf	Tm ^c H ₂ O · 100		max. sp. Gew
						Gf	— Gf	
26.	Gü. Berta	63	Herzinsuffizienz	1,4	72		2,0	1,031
27.	Hä. Siegfried	57	chron. Glom. Neph.	3,2	91		3,4	1,024
28.	Ha. Marianne	25	chron. Pyelonephritis	0,6	38		1,4	1,018
29.	He. Johann	45	Hypertonus	1,2	51		2,4	1,018
30.	He. Helga	23	ak. Nierenversagen	2,7	80		3,3	1,016
31.	He. Ilona	25	Gestose	4,7	74		6,3	1,030
32.	Ho. Franz	59	chron. Glom. Neph.	2,3	52		4,5	1,022
33.	Ho. Johann	32	Hypertonus	5,3	107		5,0	1,027
34.	Hö. Anna	50	Kimmelst. Wilson	0,5	24		2,0	1,019
35.	Hö. Christa	19	Nierengesund	6,3	93		6,7	1,030
36.	Hü. Berta	27	chron. Pyelonephritis	3,2	73		4,4	1,026
37.	Hü. Berta	27	chron. Pyelonephritis	1,7	27		6,0	1,010
38.	Hu. Franziska	29	chron. Pyelonephritis	3,6	125		2,9	1,020
39.	Hu. Gertrud	27	ak. Pyelonephritis	4,8	56		8,5	1,024
40.	Ja. Eva	25	ak. Pyelonephritis	5,6	122		4,6	1,030
41.	Je. Klaus	18	orthost. Albuminurie	5,4	105		5,1	1,027
42.	Ka. Trautte	23	chron. Glom. Neph.	4,7	78		6,0	1,022
43.	Ka. Thekla	42	chron. Glom. Neph.	2,9	94		3,0	1,027
44.	Ke. Adolf	30	Nierengesund	6,5	97		6,6	1,031
45.	Ke. Josef	52	Hypertonus	3,5	109		3,2	1,030
46.	Ke. Eleonore	28	Gestose	1,8	134		1,3	1,018
47.	Ke. Karl	24	chron. Glom. Neph.	2,1	42		5,0	1,024
48.	Kl. Heinz	32	chron. Glom. Neph.	0,2	14		1,4	1,014
49.	Kl. Anna	61	chron. Glom. Neph.	2,2	26		8,4	1,018
50.	Ko. Katharina	53	chron. Glom. Neph.	1,6	65		2,4	1,022
51.	Ko. Elisabeth	49	chron. Glom. Neph.	2,2	47		4,6	1,020

Nr.	Patient	Alter	Diagnose	Tm ^c H ₂ O	Gf	Tm ^c H ₂ O · 100		max. sp. Gew.
						Gf		
52.	Kö. Reinhard	19	Nierensteine	3,9	73	5,3		1,024
53.	Kr. Maria	53	ak. Nierenversagen	2,5	74	3,5		1,016
54.	La. Mathilde	31	chron. Pyelonephritis	1,3	57	2,3		1,032
55.	Le. Marianne	34	chron. Pyelonephritis	3,3	90	3,5		1,024
56.	Li. Marianne	25	Interst. Nephritis	3,0	112	2,6		1,024
57.	Ma. Paula	25	Nierengesund	5,6	100	5,6		1,026
58.	Ma. Therese	59	chron. Pyelonephritis	3,0	44	6,9		1,024
59.	Ma. Margarethe	36	Nierengesund	7,5	94	7,9		1,036
60.	v. M. Waltraud	21	Hypertonus	5,0	115	4,6		1,026
61.	Ma. Edith	37	chron. Glom. Neph.	5,3	79	6,8		1,022
62.	Me. Felix	31	Hypertonus	5,4	111	4,8		1,030
63.	Me. Ursula	30	chron. Glom. Neph.	4,0	72	5,5		1,024
64.	Ma. Anton	20	ak. Glom. Nephritis	5,3	146	3,6		1,024
65.	Mo. Anton	49	ak. Glom. Nephritis	4,6	86	5,4		1,027
66.	Ne. Martin	57	chron. Pyelonephritis	4,1	77	5,3		1,021
67.	Ne. Kreszenz	40	Nierensteine	5,4	98	5,5		1,026
68.	No. Josef	34	Nierengesund	6,3	100	6,3		1,026
69.	Or. Mathilde	42	Nierengesund	5,2	74	7,0		1,032
70.	Os. Elisabeth	46	Hypertonus	5,5	89	6,2		1,032
71.	Pa. Paul	59	chron. Glom. Neph.	0,5	7	7,2		1,007
72.	Pl. Maria	35	chron. Pyelonephritis	2,1	100	2,1		1,022
73.	Po. Wilhelm	55	Plasmocytom	4,2	74	5,6		1,031
74.	Pr. Agnes	48	chron. Glom. Neph.	1,4	55	2,5		1,024
75.	Qu. Erna	55	Plasmocytom	2,6	120	2,1		1,019
76.	Re. Alois	59	Polycythämie	4,2	89	4,7		1,018
77.	Re. Klementine	62	Kommelst. Wilson	1,4	69	1,9		1,019

Nr.	Patient	Alter	Diagnose	Tm ^c H ₂ O		Tm ^c H ₂ O · 100		max spez. Gew.
				Gf	Gf	Gf	Gf	
78.	Re. Anna	63	chron. Glom. Nephrr.	1,8	43	4,0		1,026
79.	Fr. Franz	65	Plasmocytom	3,1	79	3,9		1,025
80.	Ri. Josefina	44	Mal. Sklerose	3,1	103	3,0		1,025
81.	Ro. Inge	29	chron. Pyelonephritis	2,6	59	4,4		1,021
82.	Ru. Marianne	23	Niereninsuffizienz	0,1	10	1,0		1,013
83.	Sch. Otto	66	Myxödem	2,3	47	4,8		1,021
84.	Sch. Hilde	18	Ak. Glom. Nephrr.	4,7	86	5,5		1,027
85.	Sch. Arthur	50	chron. Glom. Nephrr.	2,0	41	5,0		1,022
86.	Sch. Hedwig	42	Lupus Eryth.	2,9	50	5,7		1,020
87.	Sch. Friedl	40	Mal. Sklerose	3,6	78	4,5		1,026
88.	Sch. Ursula	27	Ak. Interst. Nephritis	3,3	74	4,4		1,030
89.	Sch. Eva	17	Z. n. Ak. Nephritis	4,1	100	4,1		1,030
90.	Sch. Josefina	52	chron. Glom. Nephritis	3,0	55	5,5		1,024
91.	St. Veronika	25	chron. Glom. Nephritis	3,4	88	3,6		1,026
92.	St. Johann	51	Polycythämie	2,3	73	3,0		1,021
93.	Sp. Elli	63	Hypertonus	2,4	69	3,4		1,030
94.	St. Adolf	24	chron. Glom. Nephritis	1,4	68	2,0		1,020
95.	St. Katharina	38	Niereninsuffizienz	0,8	37	2,1		1,010
96.	Wa. Maria	34	Niereninsuffizienz	1,2	42	2,9		1,010
97.	We. Renate	19	Adipositas	2,6	71	3,6		1,032
98.	Wi. Jakob	48	Mal. Sklerose	0,7	40	1,8		1,020
99.	Wi. Anneliese	24	Hypertonus	3,8	91	4,1		1,040
100.	Za. Maria	35	Hypertrophie	5,8	136	4,2		1,022
101.	Ze. Wilhelm	26	Nierengesund	5,6	164	3,4		1,035
102.	Ze. Ludwig	38	Nierengesund	4,9	132	3,7		1,030
103.	Ze. Maria	29	Nierensteine	4,2	81	5,2		1,031
104.	Zi. Jakob	40	Pyelonephrose	0,8	29	2,7		1,011

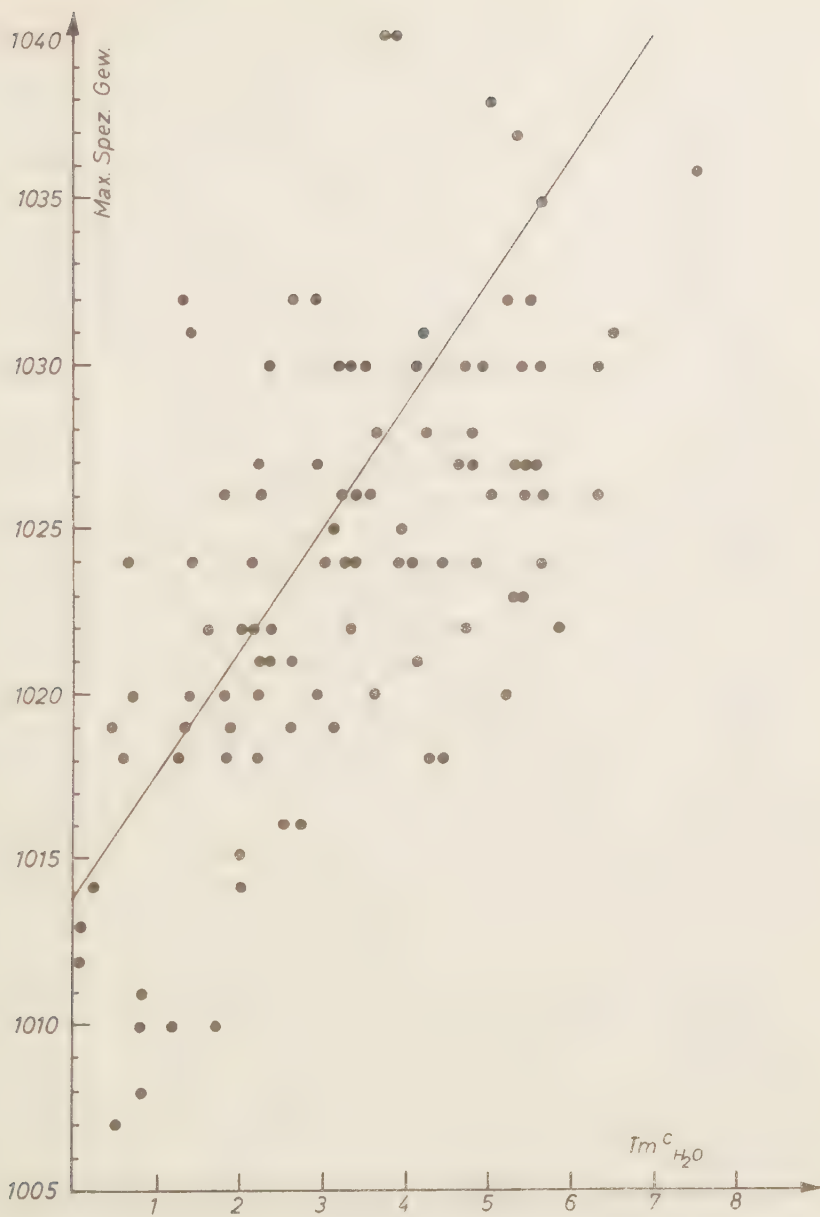


ABBILDUNG 4

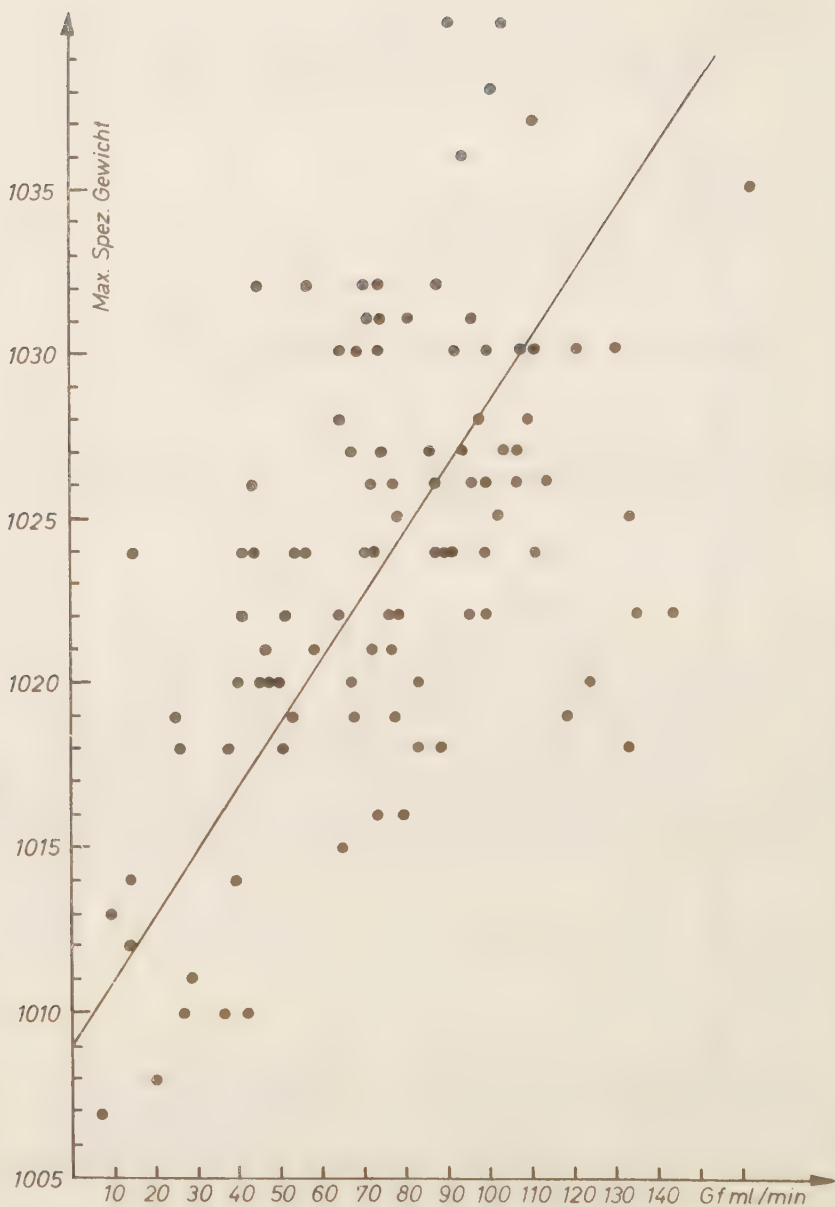


ABBILDUNG 5

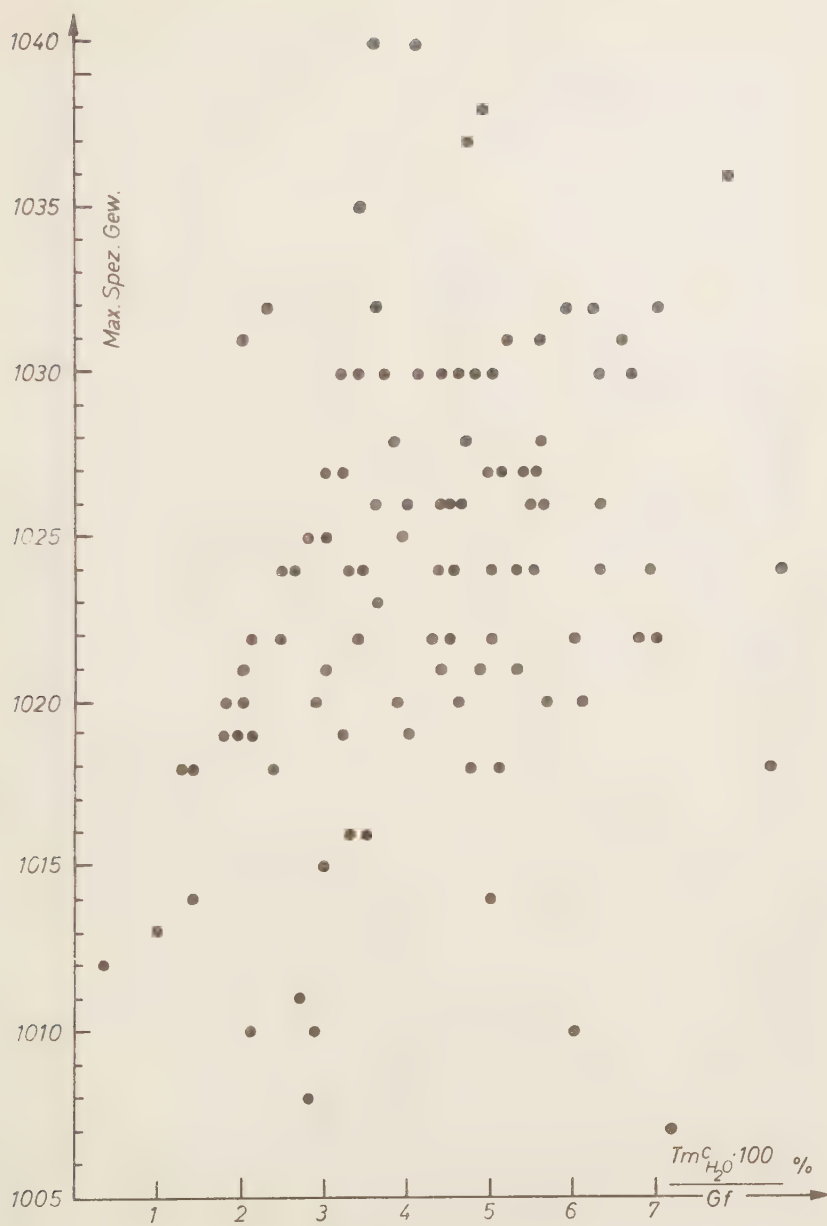


ABBILDUNG 6

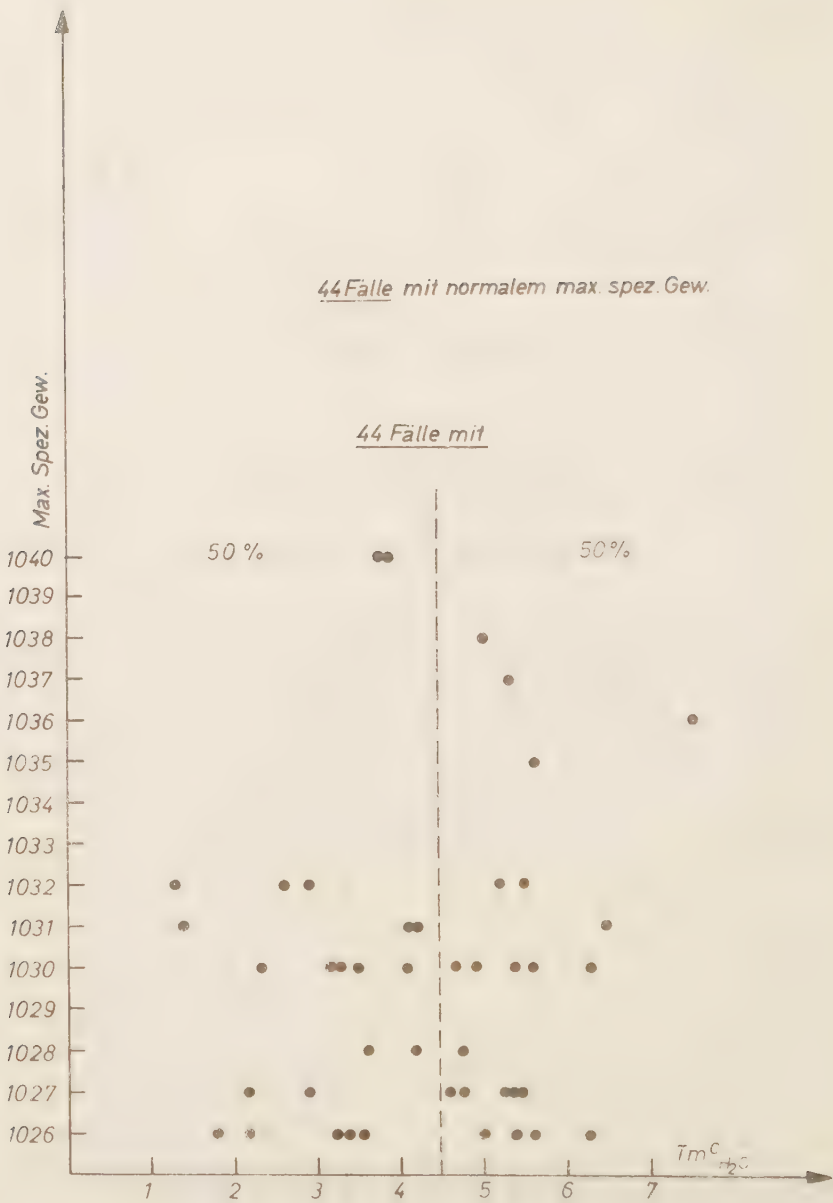


ABBILDUNG 7

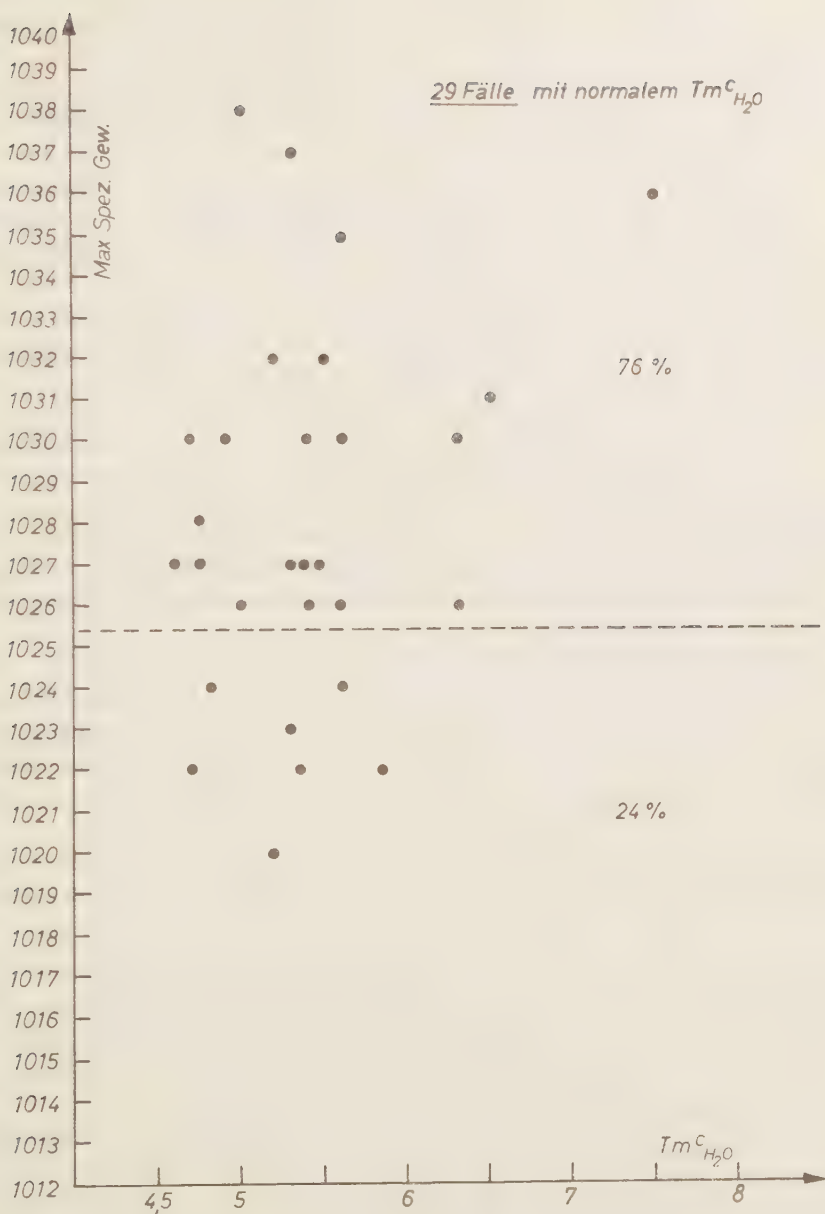


ABBILDUNG 8

In Tabelle I sind die Patienten und die dazugehörigen Untersuchungsergebnisse zusammengestellt.

Da bei unseren vergleichenden Untersuchungen die Art der renalen Erkrankung unberücksichtigt blieb, wurde auf eine Zusammenfassung in einzelne Krankheitsgruppen verzichtet.

Aus Abb. 4 ist ersichtlich, daß zwischen dem im Konzentrationsversuch erreichten max. spez. Gewicht, und der maximal in das hypertone Nierenmark zurückdiffundierenden osmotisch freien Nettowassermenge ($Tm^C_{H_2O}$) nur eine relativ lockere lineare Korrelation besteht.

Ähnliche Verhältnisse zeigen die Abb. 5 und 6, in denen jeweils das Glomerulusfiltrat (Gf) bzw. der Quotient aus der maximalen Wasserrückdiffusionskapazität ($Tm^C_{H_2O}$) und dem Glomerulusfiltrat (Gf) in Beziehung zu dem im Durstversuch gemessenen maximalen spez. Gewicht gesetzt wurde.

Hierbei muß erwähnt werden, daß die Größe des Glomerulusfiltrats in allen Fällen den Wert der Inulinclearance wiedergibt, wie er unter den Bedingungen der osmotischen Diurese gemessen wurde. Dies bedeutet nach den Angaben von BUCHBORN und Mitarb. (7) eine mittlere Erhöhung des Glomerulusfiltrats um 16 % gegenüber der unter Standardbedingungen gemessenen Clearance. Für die Art der mathematischen Beziehung der verglichenen Funktionsgrößen ist dieser Umstand jedoch ohne Bedeutung.

Tabelle II enthält die Ergebnisse der statistischen Korrelations- und Regressionsanalyse der in Abb. 4, 5 und 6 benutzten Parameter. Die Korrelation zwischen dem max. spez. Gewicht und der die Kapazität der Phase I charakterisierenden Größe $Tm^C_{H_2O}$ ist, wie in Abb. 4 dargestellt, mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,60$ nicht sehr eng, jedoch mit einem $P < 0,001$ statistisch deutlich signifikant.

Für die Korrelation zwischen dem max. spez. Gewicht und dem dazugehörigen Glomerulusfiltrat (Abb. 5) wurden mit $r = 0,55$ und $P < 0,001$ etwa die gleichen Werte errechnet.

Die Beziehung zwischen der Größe des Quotienten aus maximaler Wasserrückdiffusionskapazität ($Tm^C_{H_2O}$) sowie Glomerulusfiltrat (Gf) - als Maß für die Einschränkung der Wasserrückdiffusionskapazität unabhängig von der glomerularen Filtrationsgröße - und dem maximalen spez. Gewicht ist mit $r = 0,29$ entsprechend einem $P < 0,01$ am wenigsten eng.

In Abb. 7 wurde jener Teil des Untersuchungsmaterials zusammengestellt, der im Konzentrationsversuch mit >1026 ein normales max. spez. Gewicht erreichte. Wie zu erkennen ist, lag der zugehörige $Tm^C_{H_2O}$ -Wert jedoch nur bei 50 % dieser Patienten ebenfalls im Normbereich.

Das Ergebnis der Gegenfrage ist in Abb. 8 dargestellt. Daraus geht hervor, daß jene Patienten mit uneingeschränkter Wassernickresorptionskapazität ($\text{Pm}^{\text{H}_2\text{O}}$) - d. h. mit intakter Phase I der Harnkonzentrierung - in 76 % auch normale Werte im Durstversuch erreichten. Dies macht es wahrscheinlich, daß $\text{Pm}^{\text{H}_2\text{O}}$ als Ausdruck der konzentrativen Kapazität des Nierenmarks eine genauere Aussage ermöglicht, als dies durch das max. spez. Gewicht geschieht.

TABELLE II: Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsbestimmungen

Beobachtungsgröße (Abszisse-Ordinate)	Anzahl Beob. werte	Beobachtete Mittelwerte	Korrelations- koeffizient	Irrtums- wahrsch.	Regressions- Gleichungen	Koeffizienten
X	n	$\bar{x}$	r_{xy}	P	$Y = b_x \cdot x + \text{const.}$	b_x b_y
Tm^c						
H_2O	104	3,28	0,60	0,001	$S = 2,40t + 1016,1$ $T = 0,16s - 151,4$	2,40 0,15
Max.						
- spez. Gew.	104	76,2	0,55*	0,001	$S = 0,11c + 1015,2$ $C = 2,60s - 2587,8$	0,11 2,6
C_{In}	104	76,2	0,55*	0,001	$S = 0,11c + 1015,2$ $C = 2,60s - 2587,8$	0,11 2,6
-						
Tm/C_{In}	104	4,25	0,29	0,01	$S = 1,14tc + 1019,2$ $Tc = 0,07s - 68,4$	1,14 0,07
-						

Bis vor wenigen Jahren wurde die Konzentrationsleistung der Nieren ausschließlich mit dem Volhard'schen Konzentrationsversuch gemessen und nach der Höhe des dabei erreichten max. spez. Gewichtes beurteilt.

Seit der Entdeckung des Haarnadelgegenstromprinzips in der Henle'schen Schleife durch KUHN, WIRZ und HARGITAY (12: 25) und seiner experimentellen Bestätigung durch Mikropunktionen von WIRZ (25: 29), GOTTSCHALK (10: 11) und ULLRICH (13: 24 - 28) mußten die bis dahin gültigen Vorstellungen über das Zustandekommen der Harnkonzentration revidiert werden.

BALDWIN (1) und BUCHBORN (7) haben darauf hingewiesen, daß der Durstversuch als alleiniges Untersuchungsverfahren dem physiologischen Grundvorgang der Harnkonzentrierung nicht genügend gerecht würde.

Der Durstversuch zur Festlegung der maximalen Konzentrationsleistung stellt nach heutigen Kenntnissen noch keine maximale Beanspruchung des Konzentriermechanismus bzw. des ihm zugrundeliegenden Natriumtransportes im Nierenmark dar. Unter den Bedingungen des Konzentrationsversuches ist nämlich die Natriumrückresorption in das medulare Interstitium durch einen maximalen Konzentrationsgradienten - entsprechend einem maximalen spezifischen Gewicht oder osmotischen U/P-Quotienten - limitiert. Erst bei größerem Flüssigkeitsstrom in die Sammelröhre unter osmotischer Diurese steigt der Natriumtransport weiterhin an, bis er durch eine maximal pro Zeiteinheit transportierte Natriummenge limitiert wird. Dadurch wird unter osmotischer Diurese auch die ins Nierenmark zurückdiffundierende Nettowassermenge maximal und konstant ($Tm^C_{H_2O}$).

Deshalb wurde die Größe $Tm^C_{H_2O}$ gemessen, um die Kapazität des Konzentrierungsprozesses von der Isotonizität bis zur Hypertonizität in einer dem physiologischen Grundvorgang angepaßten Form zu erfassen.

Zu diesen Überlegungen, die den Aussagewert des Konzentrationsversuches einschränken, treten weiterhin Schwierigkeiten, die eine exakte methodische Durchführung erschweren:

Da die Urometer auf 15°C geeicht sind, erfordert eine genaue Bestimmung die Umrechnung der Werte auf die jeweilige Temperatur der Urinportion. Für je 3° Abweichung vom Eichwert beträgt die Differenz des spez. Gewichtes 0,001. Pathologische Bestandteile im Urin wie Eiweiß und Zucker oder korpuskuläre Beimischungen wie Leuko- und Erythrozyten verfälschen ebenfalls das Ergebnis. 4 % Zucker bedingen eine Zunahme des spez. Gewichtes von 0,013 Einheiten. Die Veränderung des spez. Gewichtes bei Glucosurie erfolgt jedoch nicht proportional der ausgeschiedenen Zuckermenge (19). Bei starker Glucosurie kann somit der Konzentrationsversuch nicht angewendet werden. Substanzen mit hohem spez. Gewicht (Kontrastmittel, Inulin und PAH), die dem Patienten vor dem Durstversuch appliziert wurden, beeinträchtigen gleichfalls ein genaues Ergebnis. Bei Patienten mit

Ödem der Nephroephäre oder frontaler Ödempne ist die Beurteilung sehr erschwert. Auch muß in Betracht gezogen werden, daß die Mitarbeit des Patienten Bedingung ist für die Genauigkeit der gewonnenen Ergebnisse. Als Kontraindikation für den Durstversuch gilt das Vorliegen einer Niereninsuffizienz.

Bei unseren Vergleichsuntersuchungen an 104 Patienten ergab sich (Abb. 4) eine statistisch zwar signifikante, aber im Einzelfall mit starker Streuung behaftete Korrelation zwischen dem max. spez. Gewicht im Durstversuch und den Größen, die mittels der osmotischen Diurese gewonnen wurden.

Wie aus Abb. 5 hervorgeht, wurden auch in Fällen mit hochgradig eingeschränktem Glomerulusfiltrat noch als normal geltende max. spez. Gewichte ermittelt. Erklärend hierfür ist die Tatsache, daß mit zunehmender Exsikkose die Nierendurchblutung und damit die Filtration in den verbleibenden Glomeruli absinkt. Selbst ein erniedrigter Absolutwert für $\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$ würde dann unter Umständen noch ausreichen, die nunmehr geringe, in das distale Nephron eintretende Flüssigkeitsmenge trotzdem im Durstversuch noch ausreichend zu konzentrieren. So ist es möglich, daß ein normales Ergebnis des Konzentrationsversuches resultiert und eine Einschränkung der maximal möglichen konzentrativen Nierenleistung verdecken kann.

In diesem Sinne sind jene Fälle (50 % der Gesamtzahl mit normalem max. spez. Gewicht) in Abb. 7 zu interpretieren, die bei normal ausgefallenen Durstversuch trotzdem eingeschränkte $\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$ -Werte aufweisen.

Demgegenüber müssen die in Abb. 8 enthaltenen Punkte (24 % der Gesamtzahl mit normalem $\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$ -Wert), die trotz uneingeschränkter maximaler Wasserrückdiffusionskapazität ($\text{Tm}^{\text{C}}_{\text{H}_2\text{O}}$ im Durstversuch hyposthenurische Werte ergaben, als Folge fehlerhafter spez. Gewichtsbestimmungen gedeutet werden, wobei alle methodischen Fehlerquellen in Betracht kommen, die bereits genannt wurden.

Die vergleichende Untersuchung des maximalen spezifischen Hamgewichtes im Durstversuch nach VOLHARD und der maximalen Nettowasserrückdiffusion ins Nierenmark unter osmotischer Diurese ergeben somit bei Berücksichtigung ihrer unterschiedlichen Bedingungen und pathophysiologischen Mechanismen differente, wenn auch einander ergänzende Aspekte der konzentrativen Nierenleistung. Hierin liegt eine der Ursachen dafür, daß zumindest bei weniger ausgeprägten Konzentrationsdefekten manchmal nur die Untersuchungsmethode der osmotischen Diurese pathologische Ergebnisse aufweist. Der Konzentrationsversuch stellt hiernach eine zwar einfach auszuführende und den Patienten wenig belastigende, jedoch nur qualitative und grob orientierende Suchmethode der klinischen Routinediagnostik dar, die insbesondere diskretere Defekte häufig nicht erfaßt.

Ist dagegen die Nephropathie weit in Richtung auf eine Nephrozirrhose fortgeschritten und sind die Nierenpartialfunktionen entsprechend stark eingeschränkt, dann ergibt sich auch eine immer stärkere Parallelität in der Beeinträchtigung so

verschiedener Partialfunktionen wie des Glomerulusfiltrates und des Konzentrationsvermögens. Hinzu kommt, daß es mit fortschreitender Verminderung des Glomerulusfiltrates in den funktionsfähig bleibenden Nephronen zu einer voluminemäßigen und osmotischen Überladung gegenüber der Norm kommt, die zu einer beschleunigten Durchströmung des tubulären Gegenstromsystems der Henle'schen Schleifen und damit zu einer physikalisch bedingten weiteren Herabsetzung des Konzentrationsvermögens kommt, die die statistische Korrelation zwischen verminderter Filtrationsgröße und herabgesetztem maximalen spezifischem Gewicht weiter verstärkt.

1. Einleitend wurde die frühere Vorstellung über den Konzentrationsmechanismus in der Niere dargestellt, wie sie dem Konzentrationsversuch nach VOLHARD zugrunde lag. Für seine Beurteilung ist wichtig, daß zwischen spez. Gewicht und Osmolarität des Harns im Einzelfall keine konstante Beziehung besteht.
2. Im Rahmen der heutigen Kenntnisse über die Harnkonzentrierung im medullaren Gegenstromsystem ergeben sich Möglichkeiten der quantitativen Erfassung der Konzentrationsfähigkeit durch die osmotische Diurese nach BALDWIN und Mitarb.. Sie gestattet die Beurteilung der Phase I der Harnkonzentrierung in der Größe $Tm^c_{H_2O}$ als Maß der Nettowasserrückdiffusion ins hyperosmotische Nierenmark in ml/min..
3. Bei insgesamt 104 Fällen wurden die mittels osmotischer Diurese bestimmten Größen

$$Tm^c_{H_2O}, \quad \frac{Tm^c_{H_2O}}{Gf} \quad \text{und } Gf$$

mit den jeweiligen, im Konzentrationsversuch nach VOLHARD bestimmten max. spez. Gewichten in Beziehung gesetzt. Diese Korrelation ergab signifikante Beziehungen zwischen max. spez. Gewicht und $Tm^c_{H_2O}$ und ebenfalls zwischen max. spez. Gewicht und Gf.

4. Die gesonderte Analyse jenes Teils des Gesamtuntersuchungsmaterials mit Normalwerten des max. spez. Gewichtes, zeigt, daß das im Durstversuch ermittelte Ergebnis nicht in jedem Fall ein ausreichend sicheres Kriterium ist, wonach die konzentriative Leistungsfähigkeit der Niere quantitativ beurteilt werden kann.
5. Abschließend wurde die diagnostische Wertigkeit des Konzentrationsversuches diskutiert.

LITERATURÜBERSICHT

1. BALDWIN, D. S. , H. J. BERMAN, H. O. HEINEMANN and H. W. SMITH:
J. clin. Invest. 34, 800 (1955).
2. BERLINER, R. W. and D. G. DAVIDSON:
I. clin. Invest. 36, 1416 (1957).
3. BERLINER, R. W. , N. G. LEVINSKY, D. G. DAVIDSON and M. EDEN:
Amer. J. Med. 24, 730 (1958).
4. BOCK, K. D. und H. -J. KRECKE:
Dtsch. Arch. klin. Med. 204, 499 (1957).
5. BRODSKY, W. A. and S. RAPOPORT:
J. clin. Invest. 30, 282 (1951).
6. BUCHBORN, E. , H. EDEL und S. ANASTASAKIS:
Klin. Wschr. 37, 347 (1959).
7. BUCHBORN, E. und S. ANASTASAKIS:
Internist 2, 611 (1961).
8. CUSHNY, A. R. : The secretion of urine. London 1917.
9. FÜHR, J. , J. KACZMARCZYK und C. D. KRÜTTGEN:
Klin. Wschr. 33, 729 (1955).
10. GOTTSCHALK, C. W. , M. MYLLE, R. W. WINTERS and L. G. WELT:
J. clin. Invest. 37, 898 (1958).
11. GOTTSCHALK, C. W. and M. MYLLE:
Science 128, 594 (1958); Fed. Proc. 17, 58 (1958).
12. HARGITAY, B. und W. KUHN:
Z. f. Elektrochemie u. angew. physik. Chemie, 55,
539 (1951).
13. HILGER, H. H. , J. D. KLÜMPER und K. J. ULLRICH:
Pflügers Arch. ges. Physiol. 266, 57 (1957).
14. ISAACSON, L. C. : Lancet 1959 I, 72.
15. KLEINSCHMIDT, A. und S. HÄNZE:
Ergebn. inn. Med. Kinderh. N. F. 14, 239 (1960).
16. KORÁNYI, A. v. : Z. klin. Med. 34, 1 (1898).
17. MUDGE, G. H. , J. FOULKS and A. GLIMAN:
Amer. J. Physiol. 158, 218 (1949).

18. RAPOPORT, S., W. A. BRODSKY, C. D. WEST and B. MACKLER:
Amer. J. Physiol. 156, 433 (1949).
19. REUBI, F.: Nierenkrankheiten, Bern und Stuttgart 1960.
20. SIEBECK, R.: Die Beurteilung u. Behandlung d. Nierenkrankheiten,
Tübingen 1920.
21. SMITH, H. W.: The Kidney, New York 1951.
22. SMITH, H. W.: Fed. Proc. 11, 701 (1952).
23. STRAUSS, H.: Die Nephritiden, Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenb. (1916).
24. ULLRICH, K. J., F. O. DRENCKHAHN u. K. H. JARAUSCH:
Pflügers Arch. ges. Physiol. 261, 62 (1955).
25. ULLRICH, K. J., F. W. EIGLER und G. PEHLING:
Pflügers Arch. ges. Physiol. 262, 537 (1956).
26. ULLRICH, K. J., K. H. JARAUSCH u. W. OVERBECK:
Ber. ges. Physiol. 180, 131 (1956).
27. ULLRICH, K. J.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 266, 55 (1957).
28. ULLRICH, K. J.: Habil. -Schrift, Göttingen 1957.
29. VOLHARD, F.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 27, 735 (1910).
30. WALKER, A. M., P. A. BOTT, J. OLIVER and M. C. MacDOWELL:
Amer. J. Physiol. 134, 580 (1941).
31. WESSON, jr., L. G. and W. P. ANSLOW jr.:
Amer. J. Physiol. 153, 465 (1948).
32. WESSON, jr., L. G.: Meth. med. Res. 1952, 175.
33. WESSON, jr., L. G. and W. P. ANSLOW, jr.:
Amer. J. Physiol. 170, 255 (1952).
34. WESSON, jr., L. G., W. P. ANSLOW, jr. and H. W. SMITH:
Bull. N. Y. Acad. Med. 24, 586 (1948).
35. WIRZ, H., B. HARGITAY und W. KUHN:
Helv. physiol. pharmacol. Acta 9, 196 (1951).
36. WIRZ, H.: Helv. physiol. pharmacol. Acta 11, 20 (1953).
37. WIRZ, H.: Helv. physiol. pharmacol. Acta 13, 42 (1955).

38. WIRZ H. Helv. physiol. pharmacol. Acta 14, 353 (1956).
39. WIRZ, H. The Neurohypophysis, New York (1957), 157.
40. ZAK, G. A., C. BRUN and H. W. SMITH:
J. clin. Invest. 33, 1064 (1954).

LEBENS LAUF

Am 3. 7. 1937 wurde ich als Sohn des Chemikers Heinrich Meier-Ewert und seiner Ehefrau Martha, geb. Wiefelspütz in Rheinfelden/Baden geboren.

Nach 4-jähr. Volksschulzeit daseibst wurde ich 1947 Schüler des Scheffel-Gymnasiums in Säckingen.

Im Frühjahr 1956 bestand ich hier die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1956 begann ich in Basel mein Medizinstudium. Im Anschluss daran studierte ich in Innsbruck, Wien und München. Das Physikum legte ich im Wintersemester 1958/59 in München ab. Im Sommersemester 1962 bestand ich ebenfalls in München das medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalassistent war ich vom Oktober 1962 bis Mai 1963 an der I. Med. Univ. Klinik in München tätig, anschließend am Pathologischen Institut der Universität München vom Juni 1963 bis Januar 1964.

Zur Zeit bin ich Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Markt Indersdorf.

